

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали I Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

30-31 березня 2017 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 620 від 30 вересня 2016 року*

Харків
НФаУ
2017

Редакційна колегія:

Головний редактор – акад. НАН України, проф. В. П. Черних

Заступники головного редактора: проф. Б. А. Самура, проф. І. В. Кіреєв, проф. Л. В. Деримедвідь

Відповідальний секретар – Ю. О. Псурцева

Члени редакційної колегії: проф. А. А. Котвіцька, доц. Т. В. Крутських, проф. А. Л. Загайко, проф. П. І. Потейко, проф. В. П. Андрющенко, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, доц. В. Є. Кашута, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, доц. В. В. Куновський, І. Б. Книженко

Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призна-
Л 56 чення лікарських засобів»: матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф.
(30-31 березня 2017 року) / в 2-х т. – Х. : НФаУ, 2017. – Т. 2. –
392 с. – (Серія «Наука»).

ISSN 2412-0456

Збірник містить статті і тези доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів».

У матеріалах конференції розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наведені результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведені також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у вищих навчальних закладах.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

УДК 615:616-08

ISSN 2412-0456

© НФаУ, 2017

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ КУПРУМ-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ В УМОВАХ ГАЛАКТОЗАМІНОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Кресюн В. Й., Годован В. В., Тимчишин О. Л.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. Розробка нових високоефективних і безпечних препаратів гепатозахисної дії залишається актуальною проблемою фармакології і гепатології. Це має особливе значення тому, що зростає кількість хімічних біологічно активних речовин, які сприяють збільшенню токсичних уражень печінки.

Мета дослідження. Оцінка гепатопротекторних властивостей біологічно активної речовини – купрум-оксіетилідендифосфонатогерманату (медгерму) у тварин.

Матеріал та методи. Цілеспрямовано синтезована біологічно активна речовина під робочою назвою медгерм - $\text{Cu}_4[\text{Ge}_6(\mu\text{-OH})_4(\mu\text{-O})_2(\mu\text{-Oedph})_6]\cdot 40\text{H}_2\text{O}$ (молярна маса - 1362 г/моль). Отримана гетерометалева сполука купруму та германію (IV), в якій атоми германію з'єднані за допомогою місткових молекул ліганду та гідроксилгруп, купрум входить до складу комплексу у катіонній формі.

Досліди проводилися на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. Було відтворено модель гострого токсичного гепатиту шляхом внутрішньоочеревинного (в/о) введення щурам D-галактозаміну солянокислого у вигляді 20 % водного розчину із розрахунку 400 мг/кг маси.

Введення медгерму при гострому галактозаміновому гепатиті найбільше підвищувало виживаність тварин при його введенні дозою 0,4 мг/кг за 7 діб до застосування токсиканту із наступним семиденним введенням, тобто профілактично-лікувальним способом.

В основному досліді щури були розподілені на 2 групи (n=18 у кожній групі). Тваринам I групи (довільний перебіг гепатиту) в/о протягом 7 діб до та після введення гепатотоксину вводився 0,9 % розчин хлориду натрію. Тваринам II групи (гострий гепатит на тлі в/о введення медгерму) протягом 7 діб до та після введення гепатотоксину в/о вводився медгерм дозою 0,4 мг/кг. Як контроль використовували інтактних тварин (n=6). На 1, 3 та 7 добу після введення гепатотоксину із кожної групи виводилося з досліді по 6 тварин. У сироватці крові (СК) та супернатанті гомогенату тканини печінки (ТП) щурів визначали активність ферментів цитолізу (аланіламініотрансфераза (АлАТ), аспартатамініотрансфераза (АсАТ)) та холестази (γ-глутамілтрансфераза (ГГТ), лужна фосфатаза (ЛФ)), вміст загального білку, загального білірубіну, загального холестерину, глюкози і купруму.

Результати. Встановлено, що під впливом медгерму активність ферментів цитолізу АлАТ і АсАТ у СК тварин II групи на 1-у добу гепатиту підвищувалась у меншій мірі (у середньому на 39,6 %), ніж у тварин I групи (у середньому на 190,2 %). У гомогенаті ТП щурів II групи активність АсАТ і АлАТ на 1-у добу гепатиту зменшувалась (у середньому на 38,4 %), проте меншою мірою, ніж у тварин I групи (у середньому на 75,7%). Відновлення активності цих ферментів у СК і гомогенаті ТП щурів II групи наступало на 5-у добу, а у тварин I групи і на 7-у добу гепатиту зберігалися вірогідні зміни їх активності у крові і печінці.

У щурів II групи підвищення активності ГГТ у СК та гомогенаті ТП було значно меншим (на 47,1 і 61,6 % відповідно), ніж у тварин I групи (на 164,7 і 395,8 % відповідно), а її відновлення спостерігалось в СК вже на 2-у, а в гомогенаті ТП – на 7-у добу гепатиту. Активність ЛФ у СК та гомогенаті ТП у 1-шу добу хоча й була підвищена (на 39,6 і 65,9 % відповідно), проте не настільки значно, як у тварин I групи (на 90,2 і 148,4 % відповідно). Відновлення активності ЛФ у СК і гомогенаті ТП у щурів II групи наступило вже на 5-у добу, а у тварин I групи її активність і на 7-у добу вірогідно відрізнялася від контролю.

Крім того, і в СК, і в ТП щурів II групи зміни вмісту інтегральних біохімічних показників були меншими (загального білку у 1,8 та 2,5 рази відповідно; загального білірубіну у 1,2 і в 1,5 рази відповідно; загального холестерину у 2,3 та 1,6 рази відповідно; глюкози у 3,2 та 2,6 рази відповідно, купруму у 1,5 та 3,6 рази відповідно) ніж у тварин I групи. У щурів II групи нормалізація більшості вищевказаних показників наступала і в СК, і у ТП вже на 3 добу, а у тварин I групи тільки на 7 добу.

Медгерм належить до класу низькотоксичних сполук при пероральному шляху введення (ЛД₅₀ складає 2366,29 мг/кг). При внутрішньоочеревинному та підшкірному введенні ЛД₅₀ медгерму складає 63,55 і 73,26 мг/кг відповідно, що є ознакою малотоксичних сполук. У хронічному експерименті також встановлено нешкідливість нової біологічно активної речовини - медгерму.

Висновки. Таким чином, медгерм, поряд з достатньо низькою токсичністю, при профілактично-курсівому введенні дозою 0,4 мг/кг суттєво запобігав змінам активності маркерних ферментів печінки, вмісту інтегральних біохімічних показників на тлі гострого галактозамінового гепатиту. Це є свідомством того, що ця БАР є перспективним ефективним низькотоксичним засобом для комплексної терапії захворювань печінки.